

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

УДК 515.13-002-053.2/5-085-089.12:5773

© М. Ф. ДРЮК, В. І. КІРИМОВ, Д. Б. ДОМБРОВСЬКИЙ

Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О. О. Шалімова НАМН України

**Облітеруючі захворювання судин нижніх кінцівок у дітей: нові підходи у лікуванні з використанням клітинних технологій**

M. F. DRIUK, V. I. KIRIMOV, D. B. DOMBROVSKYI

National Institute of Surgery and Transplantology by O. O. Shalimov of NAMS of Ukraine

**OBLITERANS DISEASES OF VESSELS OF LOWER LIMBS IN CHILDREN: NEW APPROACHES IN TREATMENT USING THE CELL TECHNOLOGIES**

Захворювання артерій кінцівок тривалий час було виключно прерогативою людей старшого віку, проте сьогодні з'являється все більше повідомлень про облітеруючі захворювання артерій кінцівок у дітей. Цей контингент хворих досить складний, оскільки діагностика і тактика лікування викликають труднощі і вимагають прийняття нестандартних рішень. Представлено випадки таких клінічних ситуацій, у яких були застосовані непрямі методи реваскуляризації кінцівок шляхом трансплантації власних мультипотентних стромальних клітин кісткового мозку та жирової тканини.

A disease of arteries of extremities long time was exceptionally the prerogative of people in age, however today more often appears reports about the obliterans diseases of arteries of extremities in children. This contingent of patients is difficult enough, as diagnostics and tactic of treatment and requires acceptance of non-standard decisions. There are presented the cases of such clinical situations in which indirect methods of revascularization of extremities were applied, by transplantation of own multipotents stromal cells of marrow and fatty tissue.

**Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій.** Облітеруючі захворювання судин нижніх кінцівок у дітей можна віднести до казуїстичних, однак на сьогодні ситуація змінилась. Ураження дистального артеріального русла нижніх кінцівок спостерігають все частіше у пацієнтів молодого та дитячого віку. Питання тактики лікування, методи терапевтичного та хірургічного лікування у таких хворих не вирішені. Важливо зауважити, що організм ще росте та розвивається, а ураження артеріального сегмента локалізується зазвичай лише гомілкою та ступнею. Застосування препаратів нового покоління, зокрема препаратів простагландину E1 (Вазопростан), простагландину (Іломедин), які досить добре зарекомендували себе у лікуванні хворих старшого віку з таким ураженням, не рекомендоване виробниками цих ліків у пацієнтів дитячого віку. Навпаки, застосування препарату сулодексиду (Вессел Дуе Ф) з доведеною ангіопротекторною дією вже має досвід у комплексному лікуванні дітей та підлітків, зокрема при цукровому діабеті. Традиційна судинна інфузійна терапія, згідно з нашими спостереженнями, не завжди дозволяє отримати позитивний ефект лікування. Тому актуальними і важливими є пошуки нових не-

стандартних методів реваскуляризації кінцівки, зокрема на основі стимуляції неоангіогенезу в ішемізованих тканинах. Одним із напрямків досліджень є використання клітинних технологій, які включають методи стимуляції хемотаксису ангіогенних клітин у вогнище ураження або введення клітин, що стимулюють процеси ангіогенезу як внаслідок збільшення виділення ангіогенних цитокінів, так і шляхом безпосередньої реконструкції судинного русла за допомогою трансплантованих клітин. З цією метою використовують стромальні стовбурові клітини кісткового мозку [1, 2]. Проте використання мезенхімальних стовбурових клітин кісткового мозку у клініці проблематичне, оскільки процедура його отримання складна (потребується використання дорогого лабораторно-інструментального забезпечення на основі магнітно-активованого клітинного сортування) і, до того ж, вдається зібрати малу кількість клітин. Одним із найбільш простих на даний момент методів є використання аутоаспірату кісткового мозку хворого, що містить популяцію мезенхімальних стовбурових клітин (це плюрипотентні клітини, резиденти строми кісткового мозку), здатних проліферувати та диференціюватись в кількох напрямках: нейрональному, ангіоген-

ному, хондрогенному, адипоцитарному, кардіоміоцитарному, міоцитарному [3, 4]. Одним із напрямків їх диференціації, а саме при трансплантації їх у вогнище ішемії (відомо, що ішемія в тканинах є стимулюючим фактором), є ангиогенний напрямок, за рахунок якого відбувається стимуляція ангиогенезу (M. G. Cavallo, P. Rozzilli, 1994, P. A. Taguchi, T. Soma, 2003). У відділі мікросудинної та пластичної хірургії НІХТ методику забору та ауто трансплантацію аспірату кісткового мозку (АтАКМ) у тканини-м'язи нижніх кінцівок (НК) як монометод виконано у 120 хворих (223 НК). Також одним із перспективних джерел стовбурових клітин в організмі є жирова тканина, однак характер впливу стовбурових клітин цього походження на ішемічні прояви сьогодні мало вивчено. Аналіз експресії людськими стромальними клітинами жирової тканини (СКЖТ) антигенів на клітинній мембрані, проведений із специфічними антитілами на поточному цитофлуориметрі, показав, що більшість маркерів, присутніх на поверхні СКЖТ, схожі з маркерами, виявленими на поверхні мезенхімальних клітин кісткового мозку, що може свідчити про їх єдине походження і, можливо, схожу пластичність, тобто здатність диференціюватися у різні типи клітин. Перевагами СКЖТ для використання в терапевтичних цілях є відносна легкість їх виділення з тканини і можливість отримання в достатньо великій кількості. Зразки жирової тканини, отримані в результаті косметичної ліпосакції, або в ході хірургічного видалення жирового відкладення, піддаються ферментативній обробці колагеназою у поєднанні з еластазою, внаслідок чого виходить суспензія окремих клітин, з якої при подальшому центрифугуванні виділяється осадова фракція клітин стромально-васкулярного фенотипу. На сьогодні розроблено технологію виділення мультипотентних стромальних клітин жирової тканини (МСК ЖТ) (5), яка включає в себе на першому етапі отримання ЖТ шляхом ліпоаспірації. З жирового аспірату виділяється стромально-васкулярна фракція (СВФ). Нами розроблено технологію трансплантації аутологічних МСК ЖТ хворим на хронічну ішемію кінцівок. Частину СВФ вводили внутрішньом'язово в кінцівку (сегмент "гомілка-стопа"), інша частина клітин залишається на питомому середовищі для проведення експансії. Через 2–3 тижні проводиться введення культивованих стромальних клітин ЖТ в ішемізовану кінцівку. Ця методика застосована нами у 10 хворих.

**Матеріали і методи.** У відділі мікросудинної та пластичної хірургії НІХТ НАМН України ім. О. О. Шалімова за останні 5 років перебували

на спостереженні та приймали лікування 6 хворих, з них 1 дівчинка віком 11 років та 5 хлопчиків віком 9, 12, 13, 13, 14 років. Всім хворим було встановлено діагноз: облітеруючий ендартеріїт судин нижніх кінцівок. У всіх хворих спостерігали ураження гомілкового сегмента. Хворі обстежені на антифосфоліпідний синдром, який може часто супроводжувати тяжку хронічну патологію (у тому числі онкологічну) – дані негативні. У 4 хлопчиків 9 та 13 років (з II та ІІб стадією захворювання (за Fontaine–Покровським) було проведено традиційне судинне консервативне лікування (2 з них прийняли курс препарату сулодексиду), курс фізіотерапевтичних процедур. Досягнуто позитивний ефект, а саме: повністю купіровано больовий синдром, нормалізувався сон, збільшилась безболісна дистанція ходи. Зважаючи на недостатню ефективність терапевтичного лікування у двох інших хворих, їм були застосовані хірургічні методи. Більш детально обговоримо 2 клінічних спостереження (хлопчик 14 років та дівчинка 11 років).

#### *Клінічне спостереження*

Хворий Р. віком 14 років госпіталізований у відділ мікросудинної та пластичної хірургії в червні 2008 зі скаргами на різкий біль в обох гомілках та пальцях стопи, порушення сну в зв'язку з появою нічного болю, що в останній час турбує майже кожну ніч та змушує хворого часто опускати кінцівки, лежачи на ліжку, приймати знеболювальні ліки. Скарги на переміжну кульгавість через 40–45 метрів. Хворіє майже рік, коли почав відмічати появу болю в гомілках при фізичних навантаженнях. Хворий (з його слів та слів матері) із 7 років курить цигарки, останні півроку більше 20 сигарет на день. Судинний хірург клініки за місцем помешкання призначив консервативне лікування, що не дало позитивного ефекту. Шість місяців тому перебував на обстеженні в інституті педіатрії. Прийняв курс препарату "Вазопростан" по 20 мкг 1 раз на день внутрішньовенно краплинно № 10, однак помітного позитивного ефекту не одержав: больовий синдром практично залишився. Два місяці тому відмічає появу потемніння шкіри I пальця лівої ступні та II пальця правої ступні. В останні 2 тижні на місцях останніх утворились некротичні трофічні виразки. При об'єктивному обстеженні шкіра на обох гомілках та ступнях блідо-рожевого кольору, при пальпації прохолодна. Рухи в суглобах обох ніг, активні та пасивні, збережені, задовільні. Шкірна та суглобова чутливість на обох ногах збережена. Відмічаються осередки некрозу з гнійним виділенням I пальця лівої ступні, II пальця правої ступні, локальні поверхневі некрози дистальних фаланг I, III, IV пальців правої ступні, трофічна виразка V пальця. Пальпа-

торно чітка пульсація на підколінній артерії з обох сторін. На задній великогомілкової артерії та тильній артерії пульсація не визначається. Хворому було виконано інструментальні обстеження. Дослідження сегментарного тиску на НК (момент госпіталізації). Права гомілка: задня гомілова артерія (ЗГА) – 30 мм рт. ст.; передня гомілова артерія (ПГА) – 40 мм рт. ст.; пульсація біля I пальця ступні – не визначається; кісточно-плечовий індекс (КПІ) – 0,34. Ліва гомілка: ЗГА – 50 мм рт. ст.; ПГА – 40 мм рт. ст.; пульсація біля I пальця ступні – не визначається; КПІ – 0,43. Артеріальний тиск плеча – 125/80 мм рт. ст. Рентгеноконтрастна ангіографія: на правій НК спостерігається оклюзія гомілкових артерій на рівні середньої третини гомілки, через колатералі заповнюються фрагменти ЗГА, фрагменти тильної артерії ступні. На лівій НК спостерігається оклюзія ПГА на рівні верхньої третини гомілки, оклюзія ЗГА на рівні 5 см вище кісточки. Хворому встановлено діагноз: облітеруючий ендартеріт артерій нижніх кінцівок. Оклюзія гомілкового сегмента з обох сторін. Некроз I пальця лівої ступні, II пальця правої ступні, локальні поверхневі некрози м'яких тканин I, III, IV пальців правої ступні та на тильній поверхні у ділянці V пальця. Хронічна артеріальна недостатність IV ступеня (за Fontaine–Покровським). Хронічна критична ішемія нижніх кінцівок. Враховуючи клінічні прояви та перебіг захворювання, стадію, вік пацієнта, період загострення хвороби на момент госпіталізації, а також дані функціональних та рентгенангіографічних досліджень – реконструктивні операції та ендоваскулярні втручання на судинах не показані у зв'язку з відсутністю анатомічних передумов. Консервативна терапія з використанням препаратів простагландинів виявилась не ефективною. Вирішено використати метод непрямой ревазуляризації, а саме АТАКМ хворого у тканини-м'язи гомілки та ступні НК (у “вогнище” ішемії). З метою радикальної санації гнійно-некротичних ран на обох ступнях першим етапом була виконана операція (23.06.2008 р.): екзартикуляція I пальця лівої ступні та II пальця правої ступні, пластика дефекту тканин трофічної виразки по тилу ступні штучним покриттям *Suspur derm*. Наступним етапом була виконана операція (9.07.2008 р.): АТАКМ у тканини-м'язи обох гомілок (по 70,0 мл) та в обидві стопи (по 20,0 мл) згідно з методикою, розробленою в клініці. Аспірат кісткового (АКМ) мозку отримано з крила клубової кістки за допомогою спеціального інструмента. У найближчий післяопераційний період (3–5 доба) у хворого відмічено поліпшення: значно зменшився біль, що корелювало із зменшенням кратності введення зне-

болювальних препаратів, потеплішала шкіра кінцівки, став спокійнішим сон. На 12-ту добу відмічено спонтанне загоєння локальних поверхневих некротичних м'яких тканин I, III, IV пальців правої ступні. Рана по тилу правої ступні, котра була раніше санована та закрита штучним покриттям, зменшилась у розмірах і поступово виповнюється. Кукси I пальця лівої ступні та II пальця правої ступні гояться первинним натягом. На 12-ту добу після операції АТАКМ було виконано дослідження сегментарного тиску на НК у динаміці. Права гомілка: ЗГА – 45 мм рт. ст.; ПГА – 50 мм рт. ст.; пульсація біля I пальця ступні – не визначається; КПІ – 0,45. Ліва гомілка: ЗГА – 65 мм рт. ст.; ПГА – 55 мм рт. ст.; пульсація біля I пальця ступні – не визначається; КПІ – 0,59. Артеріальний тиск плеча – 110/70 мм рт. ст. На 15-ту добу після операції АТАКМ за бажанням хворого та його родичів пацієнт був виписаний на амбулаторне лікування по місцю мешкання. На момент виписування з клініки загальний стан хворого задовільний, опорна функція обох НК збережена. Рани та трофічна виразка правої ступні загоїлись первинним натягом. Через 3,5 місяця після виписування пацієнт повторно звертається в клініку із скаргами на рану в ділянці кукуси I пальця лівої ступні. З його слів, 12 днів тому вдома на фоні абсолютного благополуччя, виконуючи фізичні вправи, хворий жорстко травмував ліву ступню (ділянка кукуси I пальця) ударом у твердий предмет. Відмічає безболіову дистанцію ходи більше кілометра. Рану лікував вдома, накладаючи різні мазі, останні 4 доби відмічає гнійне виділення з рани з різким болем. При об'єктивному обстеженні шкіра на обох ногах звичайного кольору, на лівій ступні більш ціанотична та дещо прохолодніша при пальпації, чутливість шкіри та активні рухи нижніх кінцівок збережені. Пульсація збережена на підколінних артеріях обох НК, пульсація артерій на ступнях не визначається. Дані дослідження сегментарного тиску на НК (30.10.2008 р.). Права гомілка: ЗГА – 30 мм рт. ст.; ПГА – 40 мм рт. ст.; пульсація біля I пальця ступні – не визначається; КПІ – 0,34. Ліва гомілка: ЗГА – 30 мм рт. ст.; ПГА – 25 мм рт. ст.; пульсація біля I пальця ступні – не визначається; КПІ – 0,27. Артеріальний тиск плеча – 110/70 мм рт. ст. З метою проведення регіонарної інфузійної терапії 3.11.2008 р. хворому поставлено внутрішньоартеріально катетер у нижню епігастральну артерію зліва, через який пацієнту вводили препарат “Іломедін” (1 раз на день № 5), спазмолітики, антибіотики. На 8-му добу внутрішньоартеріальний катетер було забрано в зв'язку з його тромбозом. Враховуючи клініку та перебіг захворювання, стадію, вік пацієнта, спровоковане виник-

нення рани у ділянці I пальця лівої ступні, а також дані функціональних та рентгенангіографічних досліджень – вирішено повторно застосувати метод непрямой реваскуляризації, а саме операцію АтАКМ у гомілки та ступні НК хворого. 13.11.2008 р. виконано операцію: АтАКМ у тканини-м'язи лівої гомілки – 180,0 мл; у праву гомілку – 140,0 мл; в обидві стопи по 20,0 мл. АКМ отримано з крила клубової кістки. Одночасно було виконано механічну санацію рани в ділянці кукси I пальця лівої ступні та закриття дефекту тканин штучним покриттям Suspur-derm. У найближчий післяопераційний період (3–5 доба) у хворого відмічено поліпшення: виражений больовий синдром купіруваний, потеплішала шкіра лівої ступні, став менш вираженим ціаноз шкіри тилу ступні у ділянці I пальця, нормалізувався сон. Після чіткого очищення рани, регресу запальних процесів на ступні 27.11.2008 р. виконано: висічення нежиттєздатних тканин по периферії рани, резекцію головки I плеснової кістки та закриття ранового дефекту своїми тканинами та частково штучним покриттям Suspur-derm.

9.12.2008 р. в умовах перев'язочного кабінету з метою посилення регенеративно-репаративних процесів та скорішого виникнення грануляцій під штучне покриття була виконана трансплантація алогенних фібробластів у кількості 1,5 млн. 12.12.2008 та 15.12.2008 р. було аналогічно виконано повторні трансплантації фібробластів під штучне покриття у кількості по 3,0 млн. Після появи чітких гранулятивних тканин під штучним покриттям 18.12.2008 р. виконано операцію: аутодермопластику грануючої рани у ділянці кукси I пальця повношаровим стоншенням шкірним клаптом, взятим в ділянці плеча. У найближчий післяопераційний період динаміка позитивна: біль не турбує, шкірний трансплантат у задовільному стані. Через 2 тижні знято шви, відмічено повне загоєння шкірного трансплантата. У задовільному стані хворого виписано на амбулаторне лікування за місцем проживання. Дані дослідження сегментарного тиску на нижніх кінцівках (31.12.2008 р.). Права гомілка: ЗГА – 45 мм рт. ст.; ПГА – 40 мм рт. ст.; пульсація біля I пальця ступні – не визначається; КПП – 0,4. Ліва гомілка: ЗГА – 50 мм рт. ст.; ПГА – 40 мм рт. ст.; пульсація біля I пальця ступні – не визначається; КПП – 0,45. Артеріальний тиск плеча – 110/70 мм рт. ст. У червні 2009 р. пацієнт у планову порядку був проконсультований. Відмічає позитивну динаміку: може спокійно пройти до 3 км дистанції безболісно, піднятися на 5-й поверх. При об'єктивному дослідженні шкіра на обох НК звичайного кольору,

тепла при пальпації, чутливість та активні рухи нижніх кінцівок збережені. Рани та трофічна виразка правої та лівої ступні загоїлися. Пульсація збережена на підколінних артеріях обох нижніх кінцівок, пульсація артерій на ступнях не визначається. Дані дослідження сегментарного тиску на нижніх кінцівках (25.06.2009 р.). Права гомілка: ЗГА – 65 мм рт. ст.; ПГА – 50 мм рт. ст.; пульсація біля I пальця ступні – не визначається; КПП – 0,59. Ліва гомілка: ЗГА – 55 мм рт. ст.; ПГА – 50 мм рт. ст.; пульсація біля I пальця ступні – не визначається; КПП – 0,5. Артеріальний тиск плеча – 110/70 мм рт. ст.

У липні 2011 р. пацієнт повторно проконсультований у НІХТ. Відмічає стабільність досягнутого раніше позитивного ефекту та поліпшення якості життя. Дані дослідження сегментарного тиску на нижніх кінцівках (02.07.2011 р.). Права гомілка: ЗГА – 80 мм рт. ст.; ПГА – 70 мм рт. ст.; пульсація біля I пальця ступні – не визначається; КПП – 0,72. Ліва гомілка: ЗГА – 75 мм рт. ст.; ПГА – 70 мм рт. ст.; пульсація біля I пальця ступні – не визначається; КПП – 0,68. Артеріальний тиск плеча – 110/60 мм рт. ст.

#### Клінічне спостереження

Хвора Т. 12 віком років госпіталізована у відділ мікросудинної та пластичної хірургії 23.02.2009 року зі скаргами на біль у литкових м'язах та стопі лівої ноги, що виникає при ходьбі на відстань до 150 м. При об'єктивному обстеженні шкіра на обох ногах звичайного кольору, тепла при пальпації, дещо холодніша на лівій стопі. Рухи в суглобах обох ніг, активні та пасивні, збережені, задовільні. Пульсація зліва спостерігається лише на стегновій артерії, дистальніше при пальпації не визначається; справа пульсація збережена, задовільна на всіх артеріях. Вважає себе хворою з 2006 року, коли після фізичного навантаження виник біль у лівій нижній кінцівці, непостійного характеру, в основному під час занять фізичними вправами (пацієнтка займалась спортивними танцями). Хвора госпіталізована в клініку, виконана рентгенангіографія судин НК. Спроба рентгенендоваскулярної дилатації сегментарної оклюзії підколінної артерії зліва не вдалася. За останні 2 роки отримала курси консервативної терапії, включаючи інфузії простагландину E1 (Вазопростан), однак ефект був незначний. Останнім часом відмічає погіршення стану, зокрема збільшення інтенсивності болю у лівій нижній кінцівці при фізичних навантаженнях. Хворій було виконано інструментальне обстеження: визначення сегментарного тиску на НК від 23.03.2009 року. Права гомілка: ЗГА – 90 мм рт. ст.; ПГА – 105 мм рт. ст.; пульсація біля I пальця ступні – не визначається; КПП –



1,05. Ліва голілка: ЗГА – 40 мм рт. ст.; ПГА – не визначається; пульсація біля I пальця стопи – не визначається; КПП – 0,4. Артеріальний тиск плеча – 100/60 мм рт. ст.

За даними лазерної доплерівської флоуметрії (ЛДФ) (24.03.2009), у хворой змішаний тип, спастичний з елементами застійно-стазичного гемодинамічного типу мікроциркуляції. У хворой відмічається помірне зниження резерву капілярного кровотоку (РККо – 144,83 %), реактивність капілярів знижена, за даними нітроглицеринової проби, у хворой нормальний резерв капілярного кровотоку (РККн – 370,28 %), реактивність капілярів збережена. Рівень мікроциркуляції в судинах на правій стопі виражено знижений (ПМ – 4,76 пф. од.) за рахунок порушення притоку та спазму прекапілярних сфінктерів. За даними вейвлет-аналізу, ознаки збільшення тону капілярів, відмічається збільшене артеріовенулярне шунтування. Мають місце ознаки ендотеліальної дисфункції на тлі облітеруючого ендартеріїту з ураженням судин лівої нижньої кінцівки.

Ангіографія судин нижніх кінцівок: зліва має місце оклюзія підколінної артерії від щілини колінного суглоба, оклюзія ПГА, контрастуються сегменти ЗГА та малогомілкової артерії. На стопі контрастується колатеральне судинне русло.

Хворій встановлено діагноз: облітеруючий ендартеріїт артерій нижніх кінцівок, оклюзія стегново-підколінного та голілкових сегментів зліва. ХАН II Б ст.

Враховуючи стан нижньої кінцівки та вік хворой (12 років), неефективність консервативного та ендovasкулярного лікування, сумнівні анатомічні умови для виконання реконструктивних операцій на судинах, вирішено застосувати метод непрямой реваскуляризації, який включає трансплантацію МСК ЖТ хворой у тканини-м'язи НК. 30.03.2009 хворій виконано експлантацію аспірату жирової тканини (ЖТ) з передньої черевної стінки у кількості до 100 мл для виділення та культивування МСК ЖТ. 01.04.2009 отримано суспензію ізольованих адгезивних клітин із ВСФ ЖТ в об'ємі 3 мл, де ядерних клітин – 14 млн/мл, життєздатність клітин – 93 %. Хворій 01.04.2009 виконано введення клітин у тканини-м'язи лівої голілки та стопи через 3 хірургічні доступи згідно з методикою, розробленою в клініці. Рани після операції на лівій нижній кінцівці загоїлися первинним натягом. У післяопераційному періоді хвора отримувала знеболювальну та антибактеріальну терапію. Стан хворой в ранньому післяопераційному періоді дещо покращився. Хвора 06.04.2009 року виписана на амбулаторне лікування. 27.04.2009 року хвора госпіталізована у відділен-

ня мікросудинної та пластичної хірургії для продовження лікування. Клінічно стан хворой майже не змінився, проте дистанція безбольової ходьби збільшилась до 200 м. Хворій виконано 28.04.2009 визначення сегментарного тиску на НК. Права голілка: ЗГА – 95 мм рт. ст.; ПГА – 105 мм рт. ст.; пульсація біля I пальця ступні – (+); КПП – 1,1. Ліва голілка: ЗГА – 45 мм рт. ст.; ПГА – не визначається; пульсація біля I пальця стопи – не визначається; КПП – 0,46. Артеріальний тиск плеча – 95/60 мм рт. ст. Проведена ЛДФ (28.04.2009 р.): відмічається нормоциркуляторний з елементами спастичного гемодинамічний тип мікроциркуляції. За даними оклюзійної проби у хворой має місце помірне зменшення резерву капілярного кровотоку (РККо – 207,67 %), реактивність капілярів у нормі. За даними нітроглицеринової проби, у хворой має місце нормальний резерв капілярного кровотоку (РККн – 378,59 %). Рівень мікроциркуляції в периферійних мікросудинах шкіри на правій стопі в межах норми (ПМ – 12,14 пф. од.). Рівень мікроциркуляції в периферійних судинах на шкірі лівої стопи незначно знижений (ПМ – 7,79 пф. од.) за рахунок незначного спазму прекапілярних сфінктерів. За даними вейвлет-аналізу, мають місце ознаки підвищеного міотонусу мікросудин. При порівнянні з ЛДФ даними від 24.03.2009 року відмічається позитивна динаміка. 29.04.2009 року хворій виконано трансплантацію аутологічних культивованих МСК ЖТ у голілку та стопу лівої НК. У клітинній культурі – 10 млн клітин в 2 мл препарату, життєздатність – 98 %. У післяопераційному періоді хвора отримувала знеболювальну, протизапальну та антибіотикотерапію.

У віддаленому післяопераційному періоді хворій було виконано визначення сегментарного тиску (11.09.2009 р.). Права голілка: ЗГА – 110 мм рт. ст.;

ПГА – 115 мм рт. ст.; пульсація біля I пальця ступні – (+); КПП – 1,04. Ліва голілка: ЗГА – 50 мм рт. ст.; ПГА – не визначається; пульсація біля I пальця ступні – не визначається; КПП – 0,43. Артеріальний тиск плеча – 110/60 мм рт. ст. Проведена ЛДФ (30.09.2009 р.): за даними оклюзійної проби визначається помірне збільшення резерву капілярного кровотоку (РККо – 344,96 %), реактивність капілярів в нормі. Рівень мікроциркуляції у периферійних судинах шкіри лівої стопи залишається на попередньому рівні (ПМ – 7,6 пф. од.), відмічається нормальне артеріовенулярне шунтування. Рівень мікроциркуляції у периферійних мікросудинах правої НК у межах норми. Загальний стан хворой покращився, суттєво збільшилась дистанція безбольової ходьби до 500 метрів і більше.

У червні 2012 р. пацієнтку було проконсультовано в НІХТ. Виконано визначення сегментарного

тиску (20.06.2012 р.). Права гомілка: ЗГА – 110 мм рт. ст.; ПГА – 115 мм рт. ст.; пульсація біля I пальця ступні – (+); КПП – 1,04. Ліва гомілка: ЗГА – 70 мм рт. ст.; ПГА – не визначається; пульсація біля I пальця ступні – (+); КПП – 0,63. Артеріальний тиск плеча – 110/60 мм рт. ст. Проведена ЛДФ (20.06.2012 р.): за даними оклюзійної проби визначається помірне збільшення резерву капілярного кровотоку (РККо – 364,6 %), реактивність капілярів у нормі. Рівень мікроциркуляції в периферійних судинах шкіри лівої стопи збільшився (ПМ – 9,6 пф. од.), відмічається нормальне артеріовенулярне шунтування. Рівень мікроциркуляції в периферійних мікросудинах правої НК в межах норми. Відмічає стабільний задовільний загальний стан та чітке поліпшення якості життя (пацієнтка відновила заняття спортивними танцями).

У грудні 2012 року при телефонному анкетуванні пацієнтка відмічає стабільний задовільний стан та продовжує відвідувати заняття танцями.

#### Результати досліджень та їх обговорення.

Оцінюючи методи оперативного лікування та одержані результати у даних хворих, треба зазначити, що патологія уражень артеріального русла нижніх кінцівок у дітей та її клінічний перебіг не є подібними, як у дорослих. Застосування реконструктивних операцій на судинах у зв'язку з сумнівними анатомічними умовами неможливе, ендovasкуляр-

не лікування неефективне, а консервативне лікування (навіть з використанням препаратів простагландину E1 (Вазопростан), простацикліну (Іломедин), не завжди допомагає одержати очікуваний позитивний ефект. Інші оперативні технології операцій непрямой реvascularизації, зокрема поперекова симпатектомія, ротаційні остеотрепанції великогомілкової кістки, пересадка великого сальника, які часто застосовуються у дорослих пацієнтів, не можуть бути використані у дітей. Виникла необхідність застосувати нестандартні методи оперативних технологій, які передусім спрямовані на стимуляцію процесів ангиогенезу та розвиток колатеральних судин в ішемічних тканинах, зокрема методів, що стосуються клітинних технологій.

Результати лікування та дані функціональних досліджень на прикладі клінічних спостережень доводять обґрунтованість даних методик. У хворого з IV стадією захворювання вдалося зберегти опорну функцію обох нижніх кінцівок та досягти стійкої ремісії у віддаленому періоді.

**Висновки.** 1. Трансплантація мультипотентних стромальних клітин кісткового мозку та жирової тканини є ефективним методом лікування облітеруючих захворювань артерій кінцівок у дітей.

2. У хворих із критичною ішемією альтернативи даному методу за ефективністю сьогодні нам не відомі.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Пиптюк О. В. Обґрунтування і застосування автотрансплантації кісткового мозку при лікуванні хронічної ішемії нижньої кінцівки / О. В. Пиптюк, С. М. Генник // Клін. хірургія. – 2003. – № 12. – С. 23–25.
2. Tabata H. Arterial gene transfer of acidic fibroblast growth factor for therapeutic angiogenesis in vivo / H. Tabata, M. Silver, J. Isner // Cardiovasc. Res. – 1997. – Vol. 35. – P. 470–479.
3. Therapeutic angiogenesis by autologous bone-marrow transplantation in a general hospital setting / A. Taguchi, M. Ohtani, T. Soma [et al.] // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. – 2003. – Vol. 25. – P. 276–278.
4. Yla-Herttulla S. Cardiovascular gene therapy / S. Yla-Herttulla, J. Martin // Lancet. – 2000. – Vol. 355. – P. 213–222.
5. Therapeutic angiogenesis of critical lower limb ischemia. Review of the literature and prospects of research on stem cells / R. Di Stefano, U. Limbruno, D. Barone, A. Balbarini // Ital. Heart. J. Suppl. – 2004. – № 5. – P. 1–13.

Отримано 10.01.13